

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРОПРИНОЗИН®-РІХТЕР

(GROPRINOSIN®-RICHTER)

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

5 мл сиропу містять 250 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат

(Е 216), сахароза, натрію гідроксид (Е 524), кислоти лимонної моногідрат (Е 330), вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з солодким смаком.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Протівірусні засоби для системного застосування. Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гропринозин®-Ріхтер — протівірусний засіб з імуномодуючими властивостями. Препарат нормалізує (до індивідуальної норми) дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету, індукуючи дозрівання і диференціювання Т-лімфоцитів і Т1-хелперів, потенціюючи індукцію лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антигенактивних клітинах. Гропринозин®-Ріхтер моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію Т8-супресорів і Т4-хелперів, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та поверхневих маркерів компліменту. Гропринозин®-Ріхтер збільшує синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулює експресію рецепторів IL-2. Гропринозин®-Ріхтер суттєво збільшує секрецію ендогенного гамма-інтерферону і зменшує продукування інтерлейкіну-4 в організмі. Гропринозин®-Ріхтер посилює дію нейтрофільних гранулоцитів, хемотаксис та фагоцитоз моноцитів і макрофагів. Гропринозин®-Ріхтер пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування

інозин-оротової кислоти у полірибосоми ураженої вірусом клітини і пригнічує приєднання аденовірусної кислоти до вірусної і-РНК.

Фармакокінетика.

Після прийому препарату всередину у дозі 1,5 г максимальна концентрація інозину пранобексу у плазмі крові досягається через 1 годину і становить 600 мкг/мл. В організмі інозин пранобекс метаболізується у печінці з утворенням сечової кислоти. Період напіввиведення 4-(ацетиламіно)бензоату становить 50 хвилин, 1-(диметиламіно)-2-пропанолу — 3,5 години. Виводиться нирками у вигляді метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Вірусні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу типу 1 і 2, вірусом вітряної віспи, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна-Барра, вірусом кору, вірусом паротиту, в тому числі у хворих з імунodefіцитними станами;
- вірусні респіраторні інфекції;
- папіломавірусні інфекції шкіри та слизових оболонок: гострокінцеві кондиломи, папіломавірусна інфекція вульви, вагіни та шийки матки (у складі комплексної терапії);
- гострий вірусний енцефаліт (у складі комплексної терапії);
- вірусні гепатити (у складі комплексної терапії);
- підгострий склерозивний паненцефаліт (у складі комплексної терапії).

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, загострення подагри, гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю слід призначати лікарський засіб з інгібіторами ксантиноксидази (наприклад з алопуринолом) або засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати, зокрема з тіазидними діуретиками (такими як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) або петльовими діуретиками (наприклад з фуросемідом, торасемідом, етакриновою кислотою).

Гропринозин®-Ріхтер можна застосовувати після, але не одночасно з імуносупресантами, оскільки можливий фармакокінетичний вплив на бажані терапевтичні ефекти.

При одночасному застосуванні з азидотимідом (зидовудиним) підвищується утворення нуклеотиду азидотимідину за допомогою багатьох механізмів, зокрема внаслідок збільшення біодоступності азидотимідину у плазмі крові та збільшення внутрішньоклітинного фосфорилування у моноцитах крові людини. Це спричиняє посилення ефектів зидовудину під дією препарату Гропринозин®-Ріхтер.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом Гропринозин®-Ріхтер може виникати короткочасне збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові та сечі, але він зазвичай залишається у межах норми (до верхньої межі норми – 8 мг/дл або 0,420 ммоль/л відповідно), особливо у пацієнтів літнього віку обох статей і чоловіків. Збільшення рівня сечової кислоти відбувається в результаті катаболічного метаболізму інозину в організмі і не є результатом змін ферментної активності або ниркового кліренсу, спричинених застосуванням лікарських засобів. Отже, препарат Гропринозин®-Ріхтер слід з обережністю застосовувати пацієнтам з подагрою, гіперурикемією, сечокам'яною хворобою та порушеннями функції нирок в анамнезі. Пацієнти повинні уважно стежити за рівнем сечової кислоти під час лікування.

При тривалому застосуванні препарату (більше 3 місяців) доцільно регулярно перевіряти лабораторні показники функції печінки та нирок (трансамінази, креатинін), рівень сечової кислоти у сироватці крові та сечі, проводити аналіз крові.

У деяких пацієнтів можуть виникати гострі реакції підвищеної чутливості (ангіоневротичний набряк, анафілаксія, анафілактичний шок, кропив'янка). У таких випадках терапію препаратом Гропринозин®-Ріхтер слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик утворення каменів у сечоводах.

Допоміжні речовини препарату.

Лікарський засіб Гропринозин®-Ріхтер, сироп, містить метилпарагідрооксибензоат і пропілпарагідрооксибензоат, які можуть спричинити алергічні реакції (можливо, сповільненого типу).

Лікарський засіб Гропринозин®-Ріхтер, сироп, містить цукрозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями у вигляді непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози-галактози або недостатності сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей лікарський засіб.

В 1 мл лікарського засобу Гропринозин®-Ріхтер, сироп, міститься 650 мг цукрози. Це слід враховувати пацієнтам з цукровим діабетом.

Сахароза може бути шкідливою для зубів.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на 80 мл, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження стану плода та порушення фертильності у людей відсутні. Невідомо, чи проникає інозин пранобекс у грудне молоко. Не слід застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Гропринозин®-Ріхтер не впливає або впливає незначно на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати тільки перорально.

Добова доза залежить від маси тіла, перебігу та тяжкості хвороби.

Добову дозу слід розподілити рівномірно на декілька однакових доз для прийому протягом доби.

Дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку: рекомендована добова доза становить

50 мг/кг маси тіла (1 мл/кг), зазвичай 3 г/добу (60 мл сиропу на добу), приймати за 3 або

4 прийоми (20 мл сиропу 3 рази на добу або 15 мл сиропу 4 рази на добу). Максимальна добова доза для дорослих – 80 мл сиропу (4 г інозину пранобексу).

Діти віком від 1 року: рекомендована добова доза становить 50 мг/кг маси тіла (1 мл/кг на добу), рівномірно розподілена на 3-4 прийоми згідно з нижченаведеною таблицею:

<i>Маса тіла</i>	<i>Добова доза*</i>
10-14 кг	3 × 5 мл
15-20 кг	3 × 5-7,5 мл
21-30 кг	3 × 7,5-10 мл
31-40 кг	3 × 10-15 мл
41-50 кг	3 × 15-17,5 мл

*щоб відміряти дозу, слід використовувати пристрій для дозування з мірною шкалою, який знаходиться в упаковці.

Тривалість лікування.

Гострі захворювання. При захворюваннях із короткочасним перебігом курс лікування становить 5-14 днів. Після зниження вираженості симптомів захворювання лікування слід продовжувати ще 1-2 дні або довше, залежно від перебігу хвороби, стану пацієнта.

Вірусні захворювання з довготривалим перебігом. Лікування слід продовжувати протягом

1-2 тижнів після зниження вираженості симптомів захворювання або довше, залежно від перебігу хвороби, стану пацієнта.

Рецидивні захворювання. На початковій стадії лікування дотримуватися тих же рекомендацій, що у разі гострих захворювань. У ході підтримувальної терапії дозу можна зменшити до 500-1000 мг/добу. При появі перших ознак рецидиву необхідно відновити прийом добової дози, рекомендованої у разі гострих захворювань, і слід продовжувати приймати цю дозу протягом 1-2 днів після зникнення симптомів. Курс лікування можна

повторювати кілька разів у разі необхідності, залежно від стану хворого, за рекомендацією лікаря.

Хронічні захворювання. Препарат призначати у добовій дозі 50 мг/кг маси тіла відповідно до наступних схем:

безсимптомні захворювання – приймати протягом 30 днів із перервою 60 днів;

захворювання з помірно вираженими симптомами – приймати протягом 60 днів з перервою 30 днів;

захворювання з тяжкими симптомами – приймати протягом 90 днів з перервою 30 днів.

Курс лікування слід повторювати стільки разів, скільки буде потрібно, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії.

Зовнішні генітальні бородавки (гострокінцеві кондиломи) або папіломавірусна інфекція каналу шийки матки) застосовувати по 3 г/добу протягом 14-28 днів як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії або хірургічного лікування відповідно до наступних схем:

- для лікування *пацієнтів групи низького ризику* (пацієнти з нормальним імунітетом або пацієнти з низьким ризиком рецидиву) препарат застосовувати протягом 14-28 днів до досягнення максимальної ерадикації вірусу, потім слід зробити перерву на 2 місяці. Курс лікування можна повторювати із застосуванням тієї ж дози, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії;

- для лікування *пацієнтів групи високого ризику* * (пацієнти з імунodefіцитом або з високим ризиком рецидиву) препарат застосовувати 5 днів на тиждень послідовно 1-2 тижні на місяць протягом 3 місяців. Курс лікування слід повторювати, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії.

Підгострий склерозуючий паненцефаліт: добова доза становить 100 мг/кг маси тіла, максимальна доза — 3-4 г/добу. Лікування довготривале, безперервне, з регулярною оцінкою стану пацієнта і необхідності продовження лікування.

* Фактори *високого ризику* виникнення рецидивів або дисплазії шийки матки у пацієнтів із папіломавірусною інфекцією статевих органів, як і при інших подібних захворюваннях, включають:

- папіломавірусна інфекція статевих органів, яка триває більше 2 років або має 3 і більше рецидиви в анамнезі;
- імунodefіцит, спричинений:
 - рецидивуючими або хронічними інфекціями;
 - захворюваннями, що передаються статевим шляхом;
 - протипухлинною хіміотерапією;
 - хронічним алкоголізмом;

- погано контрольований цукровий діабет;
- atopія (спадкова схильність до гіперчутливості);
- тривале застосування пероральних контрацептивів (довше 2 років);
- рівень фолатів в еритроцитах ≤ 660 нмоль/л;
- наявність кількох статевих партнерів або зміна постійного статевого партнера;
- часті вагінальні статеві контакти (≥ 2 -6 разів на тиждень);
- анальний секс;
- наявність в анамнезі пацієнта шкірних бородавок у дитинстві;
- вік > 20 років;
- хронічне паління.

Діти.

Не застосовувати лікарський засіб Гропрінозин®-Ріхтер, сироп, дітям віком до 1 року.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігались. Серйозні небажані явища, за винятком підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові, малоймовірні з огляду на дослідження токсичності у тварин. Лікування симптоматичне і підтримуюче.

Побічні реакції.

Єдиною постійною побічною реакцією під час лікування інозином пранобексом дорослих і дітей є тимчасове підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові та у сечі (зазвичай рівень залишається у межах норми), які повертаються до початкових нормальних значень за кілька днів після закінчення лікування.

Частота випадків побічних реакцій визначається так: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідкісні ($\geq 1/10000$); частота невідома (не може бути оцінено через відсутність даних).

З боку імунної системи.

Частота невідома: ангіоневротичний набряк, гіперчутливість, кропив'янка, анафілактична реакція.

З боку психіки.

Нечасті: нервозність.

З боку нервової системи.

Часті: головний біль, вертиго.

Нечасті: сонливість, безсоння.

Частота невідома: запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часті: блювання, нудота, дискомфорт у епігастрії.

Нечасті: діарея, запор.

Частота невідома: біль у верхній частині живота.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Часті: висип, свербіж.

Частота невідома: еритема.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини.

Часті: артралгія.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Нечасті: поліурія.

Загальні порушення.

Часті: втома, дискомфорт.

Лабораторні дослідження.

Дуже часті: підвищення рівня сечової кислоти у крові та сечі.

Часті: підвищення рівня сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази у крові.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності.

2 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакона – 6 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не охолоджувати, не заморожувати!

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 150 мл сиропу у флаконі; 1 флакон у картонній упаковці в комплекті з пристроєм для дозування з мірною шкалою від 0,5 мл до 5 мл.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Гродзиськ Мазовецький, 05-825, Польща.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження заявника.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.